

生体諸臓器における高エネルギー磷酸化合物

—特に Creatinephosphate, Adenosinetriphosphate の含量について—

III. 全篇の総括並びに考按

鈴木 久 雄

札幌医科大学皮膚泌尿器科学教室 (指導 故外塚教授・高井教授)

札幌医科大学生理学教室 (指導 永井教授・宮崎教授)

On the Content of Energy-Rich Phosphates, Particularly Creatinephosphate and Adenosinetriphosphate in Various Kinds of Tissues and Organs

III. Discussion on the Preceeding Papers

By

HISAO SUZUKI

Department of Dermatology & Urology

(Directed by the Late Prof. I. TOZUKA & Prof. S. TAKAI)

Department of Physiology

(Directed by Prof. T. NAGAI & Prof. E. MIYAZAKI)

Sapporo Medical College

In the previous papers the content of creatinephosphate (CP), adenosine tri-, di-, and monophosphate (ATP, ADP, AMP) were determined in various tissues and organs of dog and man. In this paper these studies were summarised.

CP was determined by Alkseeva's method, and adenosine polyphosphates by Cohn and Carter's.

The sum of energy rich phosphate (CP+ATP+ADP) in organs having large moiety of muscle, was in the following order; skeletal muscle>heart muscle>bladder>uterus>intestine>stomach. Each per cent values for the skeletal muscle was 27, 12 (man)~15 (dog), 13, 11 and 7%. Total energy rich phosphate of the liver, kidney and brain was low as compared with that of the skeletal muscle, and 21, 10 and 8%, respectively.

The relationship between energy rich phosphate content and the physiological function of several organs tested was discussed.

It was further suggested that the determination of energy rich phosphates in the pathologic organs would throw a light in the clinical application.

機能との関連性について考察を加える。

成績の総括

第1報³⁾の CP 定量値と第2報⁴⁾の ATP, ADP 及び AMP 定量値は単位を mg/100 g tissue として示したが、これ等の平均値から CP, ATP 及び ADP を μ M/g tissue に換算した値と、各種臓器の有する全 energy-rich phosphate (CP+ATP+ADP) 量、さらに骨格筋と比較した値を Table 1 に示した。“高 energy 磷酸結合”を有する ATP と ADP¹⁾に対し、これを持たない AMP は “energy rich” という観点から除外した。

骨格筋、膀胱及び脳では ATP より CP 含量が多いが、

Adenosinetriphosphate-Creatinephosphate (以下 ATP, CP と略す) 系物質は広く生体諸臓器の活動に対する energy 源と考えられているが^{1), 2)}、この含量を系統的に測定した資料は少なく、また従来の成績は分析法に難点があった。最近前報^{3), 4)}に述べた如くかなり満足すべき分析法が報告されたので、筋収縮機構並びに生体諸臓器の energy 代謝を ATP-CP 系から検討するべく含量の測定を行なった。

前報^{3), 4)}では生体各種臓器の CP と ATP, ADP 及び AMP の定量を行ない、従来報告されている値と比較検討を行なった。本報では全篇を総括し、各種臓器間の energy-rich phosphate の分布状態について比較を行ない

Table 1. CP, ATP and ADP Content in several Tissues (μ M/g Tissue wet wt.)

		CP	ATP	ADP	P+ATP +ADP	Ratio e.T./S.M.*
Skeletal Muscle	(Dog)	8.90	5.64	1.62	16.16	
	(Man)	13.18	5.93	1.35	20.46	
Heart	(Dog)	0.47	1.79	2.10	4.36	0.27
Bladder	(Dog)	0.99	0.58	0.89	2.46	0.15
	(Man)	0.98	0.73	0.80	2.51	0.12
Uterus	(Dog)	0.41	0.59	1.10	2.10	0.13
Ileum	(Dog)	0.21	0.43	1.07	1.71	0.11
Stomach	(Dog)	0.22	0.38	0.54	1.14	0.07
Liver	(Dog)	0.38	1.16	1.96	3.50	0.21
Kidney	(Dog)	0.17	0.42	1.03	1.62	0.10
Brain	(Dog)	0.44	0.17	0.71	1.32	0.08

* Ratio each tissue/skeletal muscle.

心筋、胃、小腸、子宮、肝及び腎では ATP より CP の方が低値を示した。

CP+ATP+ADP 値は、筋性臓器では骨骼筋、心筋、膀胱、子宮、小腸、胃の順で減少し、他の臓器では肝、腎、脳の順で減少した。

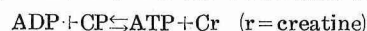
考按並びに総括

I. 生体における ATP の役割：1941 年 Lipmann¹⁾により ATP の最後の 2 つの磷酸結合の如く大量の energy を貯えているものに“高 energy 磷酸結合”という考えが導入され、氏はこれを $\sim P$ の記号で表現した。この $\sim P$ の有する energy が細胞機能の機械的仕事、化学的合成、滲透圧の仕事、発熱等の種々な形に利用されるという^{1),2)}。

また ATP の生体における利用は、energy 供与反応(分解反応)と合成反応との間の balance で行なわれている。

即ち、1) energy 供与反応系として筋組織では収縮性蛋白質たる myosin は ATPase 作用を有し³⁾、ATP の有する 2 つの $\sim P$ の末端のものを遊離し、この energy が機械的仕事に利用されるものと考えられている。特に骨骼筋の収縮過程に関しては多くの研究があり、収縮の直接的 energy 源を ATP とする説は殆んど不動のものとなりつつある^{4),7),8)}。一方筋組織以外の機械的仕事を営まない臓器では、ATP から遊離された $\sim P$ が化学的合成、滲透圧の仕事等の energy 源として利用されると考えられるが、また一部には ATP の $\sim P$ は nucleoside diphosphokinase (nudiki) を介して inosinediphosphate (IDP), uridinediphosphate (UDP), guanosinediphosphate (GDP) に transfer されて ITP, UTP 及び GTP となり、それぞれの energy が利用されることも知られてきた⁹⁾。

2) 合成系としては次の 3 つがある。i) 解糖作用の過程で無機磷酸の結合が起り $\sim P$ が生ずる。ii) 乳酸が焦性葡萄糖酸として、mitochondria 系での酸化過程で $\sim P$ が生ずる (oxydative phosphorylation)。iii) Lohmann 反応¹⁰⁾により ADP, CP, ATP 間には次の関係が成立する。



これを触媒するのが creatine phosphokinase であり、Lohmann¹¹⁾により発見され、Kuby 及び Lardy¹²⁾等によつて結晶化された。この反応によつても ADP から ATP が合成される。

生体の各臓器は上述の energy 供与及び合成系の balance を保ちながら $\sim P$ を保育していると考えられる。しかしながら生体の各臓器間には、CP や ATP の如き $\sim P$ の含量に差があることが知られており、また前報^{3),4)}に述べた如くである。この点に関して大江¹³⁾は各種筋組織の ATP 含量と AM 系の発達の間に関係があるとし、また ATP は種々な機能と関係し、いわば機能的分布があるとしている。また最近 Perry¹⁴⁾は主として筋組織の CP, ATP 含量と代謝について言及し、白筋では mitochondria が少なく glycolysis が主体で CP, ATP 含量は多いのに反し、鳩の飛翔筋や心筋のような赤筋では mitochondria が多く oxydative process が旺盛で CP, ATP 含量は少ないことを述べている。しかしこれ等の考えは未だ 2, 3 の筋組織の $\sim P$ 含量を基礎にして考えられたものに過ぎずまた従来の CP, ATP, ADP の定量方法自身にも難点があり、同一の方法で各種臓器の $\sim P$ を系統的に測定した報告も殆どなかった。著者は前報^{3),4)}で述べた新たな定量方法で各組織の $\sim P$ 含有量を測定して Table 1 の如き成績を得たので、Lipmann¹⁾, Baldwin²⁾の提唱になる energy

dynamo の観点と、大江¹³⁾や Perry⁹⁾の想定が広く一般の臓器にも適応出来るか否かを以下臓器別に論じてみたいと思う。

II. 各種臓器に関する考察：

A：主として機能的仕事に与る臓器

1) 骨格筋：～P (CP+ATP+ADP) 含量は、犬 16.16, 人 20.46 $\mu\text{M/g}$ で測定した諸臓器中最大の値を示し、且つ CP>ATP であった。

骨格筋の CP 及び ATP について Lundsgaard (1930)¹⁴⁾ は筋収縮の初発過程として CP の分解を考えた。最近 Lange (1954)¹⁵⁾, Munch-Petersen (1953)¹⁶⁾ 及び、内田 (1954)¹⁷⁾ 等は骨格筋の収縮に際して ATP の分解があることを明らかにした。刺激に続く極く早期では ATP の分解によつて出来た ADP は、前記の Lohmann 反応を介して CP からの transphosphorylation によつて直に ATP に再合成される。そのため CP の減少として測定されることとなり、結果的には Lundsgaard の初期の報告と一致する。故に CP と ATP の量的関係がある点に到達しない内は、ATP の減少を認めることは不可能¹⁷⁾ であるという。以上のことから生筋では ATP の分解は CP の分解に投影されるというべきであろう。

次に骨格筋の収縮の特性の 1 つとして、酸素の欠乏に比較的に強いことがあげられる。Lundsgaard¹⁴⁾ によれば“モノ沃度醋酸”で中毒させた筋は酸素の有無にかかわらず 100 数回の攣縮をなすという。“モノ沃度醋酸”で解糖作用による～P の合成を阻止しても骨格筋自身が保有する～P のある間は攣縮を行ないうるわけで、酸素の存在は重要でないことになる。換言すればかかる筋肉では、少なくとも前記の酸化的～P の合成系は実際上無視しても差支えないことになろう。この特性は次に述べる心筋と著しく異なる点である。

骨格筋が酸素欠乏に強いことは、心筋に比較して著しく呼吸が少ないことと符合するとともに、骨格筋における～P の合成系は主として解糖作用によつて行なわれるとする Perry⁹⁾ の見解に一致する。

以上のことから骨格筋は他の筋肉と異なり、静止時にはそのなすべき大きな仕事に対応する～P を ATP 及び CP として保育していることが示唆される。この観点から実験成績を検討すると、骨格筋の CP 及び ATP の含量が他の筋肉に較べて圧倒的に多いことは、上記の見解を支持するとともに前報^{9,14)} で定量値の比較を行なつた諸家の報告ともよく一致する。さらに前述の大江や Perry の見解の妥当性を裏付けるものであろう。

2) 心筋：犬についての～P 値は 4.36 $\mu\text{M/g}$ で骨格筋の 27% にすぎず、また CP<ATP なる関係であつた。特

に CP は骨格筋に較べて著しく少なく 5.3% であつた。

このことは次の如く解釈することによつて説明され得ると考える。

心筋はその生理的特性によつて筋自身が自伝性を有し、また各収縮間には必ず回復期が存在する。また心筋の含水炭素の代謝も骨格筋とは異なり、生理的条件下では燃焼源として専ら血中の葡萄糖、焦性葡萄糖及び乳酸が利用され、自己の glycogen は骨格筋の如く消耗されず酸素欠乏に備えられているという¹⁸⁾。最近このことは、C¹³ を以つて標識した葡萄糖及び乳酸で観流せる心臓は C¹³O₂ を排泄するが、心筋の glycogen は標識されないという Cavert 等¹⁹⁾ の報告によつて確認された。

一方心筋の酸化的代謝は、Stotz²⁰⁾, Green 等^{21), 22)} によつて報告された如く呼吸酵素の分布は、他の筋に比して著しく発達していることが知られている。このことは Perry⁹⁾ のいう心筋の如き赤色筋は mitochondria が多く oxydative activity が強いということと一致する。

Clark^{23), 24)} によれば心筋を“モノ沃度醋酸”で中毒させると酸素欠乏状態では数回の搏動で停止するが、酸素があれば長時間搏動を続けることが出来るという。

かかる諸事実は心臓における～P の合成系が前記の骨格筋と異なり、主として oxydative phosphorylation によると考えられる。しかも Clark の実験から明かな如く、oxydative phosphorylation による～P の合成は、心臓の各収縮に必要とする～P を充分上廻るものであることが証明される。従つて心臓では収縮期に消費した ATP と recovery phase の～P の合成との間で、充分 balance がとれているものと考えられよう。

心臓が骨格筋と異なつて tetanus を起し難いことは、～P の balance を保つための機能的な特異性にもよると考えれば、心筋において CP, ATP 含量が少ないという上記の矛盾を説明出来るであろう。

3) 平滑筋：～P 値は Table 1 の如く骨格筋>心筋>平滑筋の順となつた。即ち

i) 膀胱：犬 2.46, 人 2.51 $\mu\text{M/g}$ で、それぞれ骨格筋の 15% と 12% であつた。

ii) 子宮：2.10 $\mu\text{M/g}$ (犬) で骨格筋の 13% であつた。Csapó²⁵⁾ の兎子宮筋における CP+ATP+ADP 値は骨格筋の 15% で、著者の測定値とほぼ等しい。

iii) 胃及び小腸：犬の胃では 1.14 $\mu\text{M/g}$ で骨格筋の 7%, 小腸では 1.71 $\mu\text{M/g}$ で 11% に相当した。

これ等の平滑筋群における～P の含量は、多少の差異はあつても骨格筋に比し著しく少なかった。

一般に平滑筋が骨格筋と異なる点は解剖学的差異とは別に、その営む機械的仕事が遙かに小さく、しかも活動の緩

如なることであろう。Evans²⁶⁾によれば平滑筋は、一定の tonus を保っている状態では energy の消耗が極めて少ないという。しかしながら平滑筋の収縮は心筋のそれと同様に自働性を有することが知られており、また最近 Born 等²⁷⁾はモルモットの *Taenia coli* を用いて DNP で oxidative phosphorylation を止めると、ATP の含量は、その筋の tension の低下と平行して減少することをみている。

Evans²⁶⁾によつて平滑筋にも骨格筋と同様の解糖作用が弱いながら存在することが報告されているとはいえ、平滑筋の代謝に関する研究はなお未解決のままである。

心筋と平滑筋の上記の性質の類似性からして、これ等の筋肉も oxidative phosphorylation による ~P の合成機構が保有されていると見做すことが出来よう。要するに平滑筋が行なう ~P の合成がたとえ小さくても、これ等の筋肉の収縮に伴う仕事の energy と充分 balance がとれていると考えることが出来るであろう。このように考えるならば骨格筋、心筋及び平滑筋のなす生理的機能と ~P の含量との間には密接な関係があり、これを代謝の面から見れば Perry⁹⁾の見解も骨格筋に限らず平滑筋にも拡張出来るものと思われる。

B: 機械の仕事に与らない臓器

1) 肝: 犬の肝の ~P 値は $3.50 \mu\text{M/g}$ で骨格筋の 21% であつた。

2) 腎: 犬の腎では $1.62 \mu\text{M/g}$ で骨格筋の 10% であつた。

3) 脳: 犬の脳では $1.32 \mu\text{M/g}$ で骨格筋の 8% であつた。

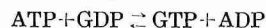
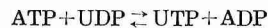
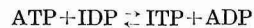
機械の仕事に与らないこれ等の臓器では ~P の含有量は一般に少なく、前記平滑筋の値に近似し肝のみがやや高い値を示した。これ等の臓器では ~P の energy は、それぞれの細胞の生命維持の他に、前記 energy dynamo によつて肝では諸種の代謝の energy に、腎では尿生成時の滲透圧の仕事の energy に、また脳では電気的な仕事その他の energy に利用されるものと考えられる。しかしながら、それ等の仕事は筋肉における機械的な仕事の如く速かなものではなく、連続的ではあるが緩徐な過程であろうと推察される。

~P の合成系としてはそれぞれ解糖作用によるものも考えられ、特に肝ではこの代謝過程が良く発達していることが知られている。しかしこれ等の臓器に共通な点は、何れも組織呼吸が著しく強いことである。実際にこれ等の臓器中には心筋程ではないにしても多量の呼吸酵素が存在していることが、多くの研究者によつて確認されている。また ATP の合成能についても、肝と腎で P の turnover が盛なことが明かにされている。即ち Goldfarb²⁸⁾は腎を皮質

と髓質に分け無機磷と ATP-ADP 含量を測定すると皮質の方に多いが、P³²を与えて specific activity を測定すると ATP-ADP 並びに glucose-1-phosphate は、皮質の方で標識されるものが多いという。このことは腎の中でも ~P の turnover に分布があつて、仕事の量の大である皮質に多いことを意味している。また、Lipmann¹⁾によれば P³²を与えると、腎及び肝では速やかに CP と ATP へ turnover が見られるのに骨格筋では明確でないという。

脳においても腎と同様に青酸によつて酸素欠乏を来さしめると、その機能が直に停止することから酸化的な energy が関係していると考えられよう²⁹⁾。しかしながら P の turnover が、どの程度に行なわれているかは未だ不明である。脳が諸種臓器中で ~P の含量が最低であつたのは、~P の利用系と合成系がともに他の臓器に比して少ないことを意味するのかも知れない。

~P の利用系については、ATP, CP 以外に最近 ITP, UTP, GTP の存在が報告されつつある。即ち前に述べた nudiki によつて、ATP との間に次の反応が触媒される⁹⁾。



この反応で生じた ITP, UTP, GTP 等は諸種の energy 源として間接に ATP の energy を利用系に transfer するらしい。しかし生体内のこれ等の含量は微々たるものであると考えられるが、第2報²⁾でも指摘した如く肝の抽出液を著者の使用した方法で分離定量する時に、何か ATP 以外の ~P 化合物の混在を思わせるものがあつた。肝の如くあらゆる代謝に関係する臓器では、このような系列の ~P 化合物が筋性臓器より比較的多量に存在する可能性があり、さらに詳細な分割を行なうことによつて ~P の総量は本実験値より増加するかもしれない。このことに関しては今後の研究に俟ちたい。

以上要するに筋性臓器としからざるものについて、広く ~P 化合物としての CP, ATP 及び ADP の含量を新しい定量法で測定し、それぞれの ~P 含量と生理的機能との関連について考按を廻らした。Lipmann¹⁾, Baldwin²⁾の提唱した energy dynamo の観点から ~P の利用系と合成系は測定された諸種の臓器の範囲内では、それぞれの機能と平行した balance を保ち、その結果各臓器に固有の ~P を保有しているであろうことが示唆され、~P に機能的分布があるとする大江¹³⁾の見解及び Perry⁹⁾の代謝の点から見た機能的な分布という見解が、骨格筋にとどまらず広く他の臓器にも類推されるであろう。

III. 筋性臓器の actomyosin 含量と

~P の分布との関係:

前記の考察から各種臓器の ~P の含量には、それ等臓器の一般的生理機能に伴った分布を示していることが推察され、大江の機能的分布の見解を支持した。即ち氏は筋性臓器について、その ~P 含量と収縮蛋白質との間の緊密な平行性について論じ、actomyosin (以下 AM と略す) の発達は収縮機能と平行して骨格筋>心筋>平滑筋の順になるという¹³⁾。

一方 Szent-Györgyi⁶⁾, Weber⁷⁾, 永井⁸⁾ 等によつて筋の収縮は、収縮性蛋白質である AM と ATP との相互反応であるとされた。あらゆる臓器の中で骨格筋が最も多くの AM 含量を有することは早くから知られ、この方面の研究も殆ど骨格筋に限られていた。心筋では AM の含量は骨格筋より少なく、さらに心筋の中でも分布は部位によつて差があり、左心室>右心室>心房の順となることが報告されている³⁰⁾。鳥元^{31), 32)} は膀胱筋の AM 量は骨格筋より少なく、ATP を添加した場合には骨格筋と同様な粘度変化を示すが、強さは著しく小さいという。Csapó³³⁾ は子宮筋の AM 含有量は骨格筋より少なく、妊娠過程においては出産時に最大になると述べており、中島³⁴⁾ は子宮筋で鳥元の膀胱筋 AM と同様に粘度変化の面から推察すれば骨格筋より AM 量は少ないと考えている。筋肉の AM 系の発達は以上の諸氏の成績を総括すると収縮機能と平行関係があり、骨格筋>心筋>平滑筋の順となる。また ATP から ~P を遊離させる ATPase 活性度からみても、Csapó³³⁾ によると骨格筋>心筋>子宮筋の順となり、伊沢³⁵⁾ によれば同一蛋白量の家兎骨格筋と人子宮筋の AM-ATPase の比較を行なうと、子宮筋の方が遙に活性度が低いという。つまり ATPase の面からみても骨格筋、心筋、平滑筋の順に AM 含量が減少するとともに energy の供与系の発達は劣るといえる。

一方 CP と ATP 含量については前報^{3), 4)} で報告し、また前項で述べた如く骨格筋>心筋>平滑筋の順になった。さらに Mulder 等³⁶⁾ によれば、心臓で心室と心房に別けて測定を行なうと心室に多いと述べており、Walaas 等³⁷⁾ は子宮筋で、妊娠時に増加することをみている。

以上著者の実験結果から ~P は、各臓器の機能に対する energy 源として利用されるものと考えられる。

IV. ATP の病態生理:

従来 AM-ATP 系に関する研究は主として筋収縮機構の解明という純生理学的方面から進められ、病態生理或は臨床面への応用に関する研究は少なく、今後の問題として残されている。しかしながら従来明かにされたものでは、ATP は筋の弾性、tonus 及び萎縮等と関連性がある。

Erdős³⁸⁾ によると ATP は筋の弾性にも関係し ATP が消失すると死硬直になるといい、同様の現象を Bate Smith 等³⁹⁾ も認めている。子宮筋の tonus 増大による月経困難及び狭心症に対して ATP を投与すると苦痛が除かれ、また細動脈の筋細胞の痙攣による閉塞性動脈炎にも ATP の投与が有効であるという³⁹⁾。Ferman 等⁴⁰⁾ は神経切断による筋肉萎縮過程の筋重量、興奮性及び CP と ATP の減少は、ATP の筋肉注射によつて遅延することを認めた。Bobasky 等⁴¹⁾ は犬で神経を切断した舌筋は ATP により著明に短縮し、これは tonus の変化によるものらしく、神経支配が侵されない場合には、この現象が見られないという。

名取⁴²⁾ のように筋の tonus とは漠然としたもので量的に示すことは困難であるが、臨床的には膀胱の tonus は内圧測定によつて大凡そ hypotonic, hypertonic 及び normal の 3 形に分類し得る。泌尿器科的疾患においても neurogenic hypertonic bladder の如き疾患と、前述の月経困難或は狭心症等との間に何等かの相似点があるように思われる。この種の疾病に対しても AM-ATP 系の病態生理学的な立場からの追求を試みることは、今後に残された重要な課題であろう。

結 論

前 2 報に渡つて人及び犬の各種臓器中の creatinephosphate を Alkseeva 法で、adenosine tri-, di-, monophosphate は Cohn & Carter による“イオン交換樹脂法”で定量した。本報ではそれ等の成績を整理して次の結論を得た。

1) energy rich phosphate (CP+ATP+ADP) の総量を筋性臓器について比較すると、骨格筋>心筋>平滑筋となり、骨格筋を 100 とすれば心筋は 27% の割合であつた。

平滑筋の中では、膀胱>子宮>小腸>胃で、それぞれ骨格筋の 12 (人)~15 (犬), 13, 11, 7% であつた。

2) energy rich phosphate の総量を腎、肝、脳について比較すると、腎>肝>脳となり、それぞれ骨格筋に比較して著しく少なく 21, 10, 8% であつた。

3) これ等 energy rich phosphate 含量と各種臓器の生理的機能並びに病態生理との関連を考按した。特に筋性臓器では AM 系の発達及び運動性との関係について論じた。

終始御指導を賜つた故外塚教授並びに御指導御校閲を賜つた高井、永井、宮崎三教授に謹んで感謝の意を表する。また生理学教室助手内田理学士の有益な助言と批判に対して深謝する。

(昭和 31. 12. 22 受付)

文 献

- 1) Lipmann, F.: *Advances Enzymol.* **1**, 99 (1941).
- 2) Baldwin, E.: *Dynamic Aspects of Biochemistry* (Cambridge, 1949).
- 3) 鈴木: 札幌医誌 **10**, 25 (1956).
- 4) 鈴木: 札幌医誌 **10**, 124 (1956).
- 5) Engelhardt, V. A. et al.: *Nature* **144**, 669 (1939).
- 6) Szent-Györgyi, A.: *Chemistry of Muscular Contraction*, 2. ed. (New York, 1951).
- 7) Weber, H. H. et al.: *Advances Prot. Chem.* **7**, 161 (1952).
- 8) 永井: 筋収縮の物理化学 (1956).
- 9) Perry, S. V.: *Physiol. Rev.* **36**, 1 (1956).
- 10) Lohmann, K.: *Biochem. Z.* **271**, 264 (1934).
- 11) Lohmann, K.: *Biochem. Z.* **286**, 336 (1936).
- 12) Kuby, S. A. et al.: *J. Biol. Chem.* **209**, 191 (1954).
- 13) 大江: 札幌医誌 **5**, 77 (1954).
- 14) Lumdsgaard, E.: *Biochem. Z.* **233**, 322 (1930).
- 15) Lange, G.: *Experientia* **10**, 268 (1954).
- 16) Munch-Petersen, A.: *Acta Physiol. Scand.* **29**, 202 (1953).
- 17) 内田・他: 札幌医誌 **6**, 254 (1954).
- 18) Cruickshank, E. W. H. et al.: *J. Physiol.* **99**, 208 (1941).
- 19) Covert, H. M. et al.: *Am. J. Physiol.* **184**, 575 (1956).
- 20) Stotz, E.: *J. Biol. Chem.* **131**, 555 (1939).
- 21) Green, D. E. et al.: *Biochem. J.* **30**, 1948 (1936).
- 22) Green, D. E.: *Biochem. J.* **30**, 2095 (1936).
- 23) Clark, A. G. et al.: *J. Physiol.* **72**, 25 (1931).
- 24) Clark, A. G.: *Quart. J. Exp. Physiol.* **25**, 213 (1935).
- 25) Csapó, A.: *Nature* **166**, 1078 (1950).
- 26) Evans, L.: *J. Physiol.* **58**, 22 (1923).
- 27) Born, G. V.R. et al.: *J. Physiol.* **127**, 626 (1955).
- 28) Goldfarb, A. R. et al.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **84**, 523 (1953).
- 29) Szent-Györgyi, A.: *Nature of Life* (New York, 1948).
- 30) Kováts, J.: *Nature* **163**, 606 (1949).
- 31) 鳥元: 札幌医誌 **7**, 293 (1955).
- 32) 鳥元: 札幌医誌 **7**, 297 (1955).
- 33) Csapó, A.: *Acta Physiol. Scand.* **19**, 100 (1949).
- 34) 中島: 日産婦誌 未公刊.
- 35) 伊沢: 未公刊.
- 36) Mulder, A. G. et al.: *Am. J. Physiol.* **186**, 309 (1956).
- 37) Walaas, O. et al.: *Acta Physiol. Scand.* **21**, 1 (1950).
- 38) Erdős, T.: *Chem. Abst.* **41**, 1302 (1947).
- 39) Bate Smith, E. C. et al.: *J. Physiol.* **106**, 177 (1947).
- 40) Cit. 8).
- 41) Cit. 8).
- 42) 名取: 筋生理学 (1951).